UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER - BICHAT

Année 1971

N° 107

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Michel, Guy, Jean-Marie FEVRE

Né le 30 Octobre 1947 à Paris

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

METABOLISME DES PURINES ET ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE

Président de Thèse : Monsieur F. DELBARRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6e

1971

UNIVERSITE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE XAVIER BICHAT

-:-

Année 1971 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Michel, Guy, Jean-Marie FEVRE
Né le 30 octobre 1947 à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

METABOLISME DES PURINES ET ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE

-:-

Président de Thèse : Monsieur F. DELBARRE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Femme

A ma mère

A mon père

A Monsieur le Professeur Florian DELBARRE

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse

Qu'il soit assuré de notre profond
respect

A Monsieur le Docteur Paul GALMICHE

Médecin des Hôpitaux

Chef de service à l'Hôpital de Neuilly

Nous avons été son externe pendant un an

Il nous a inspiré le sujet de notre thèse

Nous l'assurons de notre respectueuse gratitude

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543511_0002

A Monsieur le Professeur Agrégé Claude MACREZ

Nous avons été son externe pendant un semestre ; nous avons bénéficié de son enseignement

Qu'il soit assuré de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur ABASTADO

Cardiologue au centre médical d'Evecqmont

Il nous a aidé pour la réalisation de ce travail

Nous l'assurons de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé AMOR

Assistant du Professeur DELBARRE

Hôpital Cochin

Nous le remercions pour l'aide qu'il nous a apportée.

A nos Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur BAUMAN

Monsieur le Docteur GUENIN

Monsieur le Professeur Agrégé CAMBIER

Monsieur le Professeur FAUVERT

Monsieur le Professeur RICHET

Monsieur le Docteur GALMICHE

Monsieur le Professeur MACREZ

METABOLISME DES PURINES

ET ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE

-:-

PLAN

INTRODUCTION.

I . Rappel du métabolisme de l'acide urique
Définition de l'hyperuricémie.

II. Travail personnel

A. Fréquence de l'hyperuricémie au cours de l'infarctus du myocarde.

1. Protocole d'étude
2. Résultats
   a) Répartition de l'uricémie chez nos 500 infarcis
   b) Répartition de l'uricémie chez les goutteux et les non goutteux.
   c) Comparaison avec une population de témoins empruntée à la littérature.
3. Etude de quelques observations
4. Analyse et interprétation des résultats
   a) pourcentage d'hyperuricémiques.
   b) pourcentage de goutteux.
   c) valeur maximale de l'uricémie et accident coronarien aigu.

B. Fréquence des accidents coronariens chez les goutteux

1. Protocole d'étude

2. Résultats

a) Goutteux du service du Dr GALMICHE

b) Goutteux du service du Pr DELBARRE

c) les deux populations regroupées

3. Analyse des résultats.

III. Comparaison avec les données de la littérature.

1. Hyperuricémie et athérosclérose coronarienne

2. Fréquence athérosclérose coronarienne chez les goutteux

IV . Essais d'interprétations étio-pathogéniques

1. Origine commune ou facteurs étiologiques communs.

2. L'un des troubles métaboliques conséquence de l'autre.

CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

-:-

Depuis de nombreuses années, une fréquence plus élevée de manifestations d'athéromatose artérielle a été constatée chez les sujets goutteux. HUCHARD, il y a 75 ans écrivait : "La goutte est aux artères ce que le rhumatisme est au coeur".

- La possibilité de créer chez l'animal des lésions anatomiques d'athérosclérose par intoxication lente à l'acide urique.

- La fréquence élevée des lésions dégénératives artérielles retrouvées à l'autopsie de sujets goutteux âgés de 20 à 40 ans,

- La constatation d'une plus grande fréquence de l'hyperuricémie chez les sujets porteurs :

. d'artériopathies des membres inférieurs (KRAMER-BOURDE)
. d'accidents vasculaires cérébraux par ramollissement (HANSEN).
. ou d'hypertension artérielle idiopathique (DAWBER et HALL, BRECKENBRIDGE, LAGRUE et RYCKEWAERT).

ont suggéré la possibilité de relations étroites pouvant unir le métabolisme des purines et les troubles à l'origine de l'athérosclérose.

Pour notre travail personnel, nous avons choisi comme manifestations d'athéromatose artérielle, les lésions dégénératives coronariennes (infarctus du myocarde et angor).

Après un bref rappel du métabolisme de l'acide urique, nous étudierons la répartition de l'uricémie dans une population de 500 sujets ayant fait un infarctus du myocarde ; puis la fréquence des manifestations coronariennes chez les goutteux.

Après avoir comparé nos résultats avec ceux recueillis dans la littérature, nous envisagerons les différentes hypothèses étio-pathogéniques pouvant relier ces deux perturbations.

-:-

I. RAPPEL DU METABOLISME DE L'ACIDE URIQUE
DEFINITION DE L'HYPERURICEMIE

-:-

Le maintien du taux constant de l'uricémie dépend d'un équilibre permanent entre les entrées et les sorties du "pool miscible" de l'acide urique.

Les entrées dans ce pool peuvent se faire par trois voies métaboliques :

- Le catabolisme des purines exogènes (apportées par l'alimentation.)

- Le catabolisme des nucléo-protéines cellulaires.

- La purino-synthèse de novo (voie la plus importante)

Les nucléotides non utilisés pour l'édification des acides nucléiques étant dégradés en nucléosides puis en purines. L'hypoxanthine, principal dérivé métabolique est transformée par une suite de réactions en acide urique.

Les sorties du pool sont assurées par la dégradation digestive (uricolyse intestinale) et par l'élimination rénale les urates totalement filtrés par les glomérules sont réabsorbés pour la quasi totalité par les tubules, ceci expliquant les valeurs très basses de la clearance de l'acide urique (7 à 10 ml/mn).

L'acide urique retrouvé dans les urines proviendrait presque entièrement d'une sécrétion tubulaire distale.

L'uricémie peut être dosée par deux méthodes : l'une spécifique utilisant l'uricase ; l'autre colorimétrique (réaction de FOLIN et DENIS) faisant intervenir les propriétés réductrices de l'acide urique sur le réactif phosphotungstique. Cette méthode, actuellement la plus employée, a été utilisée pour nos dosages.

L'uricémie moyenne de la population française, d'après une étude de RYCKEWAERT est de 50 mg $\pm$ 10 chez l'homme, et de 45 mg $\pm$ 10 chez la femme.

Actuellement, sont considérés comme pathologiques des chiffres supérieurs à 70 mg/l chez l'homme, et 60 mg/l chez la femme. Ce sont ces valeurs que nous avons retenues pour définir l'hyperuricémie.

-:-

II. TRAVAIL PERSONNEL

-:-

A. Fréquence de l'hyperuricémie au cours de l'infarctus du myocarde.

1. Protocole d'étude.

Nous avons étudié 500 dossiers de malades ayant fait un infarctus du myocarde et suivis en convalescence à la clinique cardiologique d'Evecqmont.

Aux infarctus typiques (associant des signes cliniques, électriques et biologiques), nous avons rattaché : les infarctus rudimentaires et sous endocardiques et les syndromes prémonitoires, lorsque ceux-ci s'étaient accompagnés d'une élévation des transaminases sériques, même si le tracé électrique était peu modifié. Pour chaque malade nous avons recherché dans les antécédents l'existence d'une goutte, d'un diabète, d'artérite des membres inférieurs et d'une hypertension artérielle. Nous avons noté les médicaments pris par ces malades avant leur accident conarien : diurétiques, hypotenseurs, anticoagulants et médications anti-goutteuses éventuelles. Enfin nous avons relevé les chiffres de l'urée, de la glycémie, de l'uricémie et de l'uricurie, et du bilan lipidique lorsque celui-ci avait été pratiqué (lipides totaux, cholestérol, triglycérides).

Nos 500 malades se répartissent de la manière sui-

vante :

GE	20 à 29	30 à 39	40 à 49	50 à 59	60 à 69	70 et plus	Total
H	1	12	80	107	128	45	373
F	0	0	1	17	51	58	127
tal	1	12	81	124	179	103	500

D'emblée il faut noter :

- l'âge moyen de nos malades : plus de la moitié des sujets ont plus de 60 ans (ce fait pouvant s'expliquer par des raisons économiques et sociales),

- le nombre élevé de femmes dans cette population. Cette constatation est tout à fait en accord avec les statistiques : la proportion homme - femme pour l'infarctus du myocarde étant de 5/I de 50 à 59 ans, de 2/I de 60 à 69 ans et de I/I au-delà de 70 ans.

2. Résultats.

Nous exprimerons nos résultats sous forme de tableaux:

- dans un premier tableau, nous étudierons l'uricémie de 500 sujets ayant fait un infarctus sans tenir compte des antécédents de goutte .
- dans un deuxième tableau, nous étudierons l'uricémie des sujets goutteux et des sujets non goutteux.

a) répartition du l'uricémie chez 500 infarcis.

URICEMIE mg/l	Répartition suivant le sexe		Nombre total de sujets	Pourcentages globaux (%)
	Homme	femme		
moins de 29	7 (1,9) %	4 (3,1) %	11	2,2
30 à 39	71 (19 %)	27 (21,2 %)	98	19,6
40 à 49	123 (33 %)	46 (37 %)	169	33,8
50 à 59	84 (22,6 %)	27 (21,2 %)	111	22,2
60 à 69	51 (13,7 %)	12 (9,8 %)	63	12,6
70 à 79	20 (5,4 %)	9 (7,1 %)	29	5,8
80 à 89	10 (2,7 %)	2 (1,6 %)	12	2,4
90 à 99	3 (0,8 %)		3	0,6
100 - 109	2 (0,5 %)		2	0,4
110 à 119	2 (0,5 %)		2	0,4
Total	373	127	500	100 %

D'après ce tableau, nous pouvons faire les constatations suivantes :

- l'uricémie moyenne est peu différente chez les hommes et chez les femmes,

. uricémie moyenne des hommes : 51,5 $\pm$ 14, 8 mg/l

. uricémie moyenne des femmes : 49 $\pm$ 13 mg/l

. l'uricémie de notre population est de : 50,9 $\pm$ 14,4 mg/l

- il existe un pourcentage élevé de sujets hyperuricémiques, (nous rappellerons que les valeurs limites de l'uricémie sont de 70 mg/l chez l'homme et 60 mg/l chez la femme. 60 sujets sur 500 soit 12 % (37 hommes et 23 femmes) sont hyperuricémiques.

b) Répartition de l'uricémie chez les goutteux et les non goutteux.

Uricémie mg/l	Sujets non goutteux			Sujets goutteux		
	Repartition suivant le sexe	nombre de sujets	Pourcentage	Répartition suivant le sexe	nombre de sujets	Pourcentage
moins de 29	7 H 4 F	11	2,4	0	0	0
30 à 39	68 H 26 F	94	20,8	3 H 1 F	4	8,3
40 à 49	114 H 44 F	158	35	9 H 2 F	11	23
50 à 59	76 H 27 F	103	22,8	8 H	8	16,7
60 à 69	43 H 11 F	54	12	8 H 1 F	9	18,8
70 à 79	13 H 8 F	21	4,6	7 H 1 F	8	16,7
80 à 89	7 H 2 F	9	2	3 H	3	6,2
90 à 99	0	0	0	3 H	3	6,2
100 à 109	1 H	1	0,2	1 H	1	2,1
110à 119	1 H	1	0,2	1 H	1	2,1
		452 sujets	100 %		48 sujets	100 %

D'après ce deuxième tableau, nous constatons :

- 9,6 % des sujets de notre population sont goutteux La prédominance du sexe masculin pour cette maladie est très nette : 43 hommes et 5 femmes.

- L'uricémie moyenne des sujets goutteux est plus élevée que celle des non goutteux et cette constatation n'est pas surprenante :

. uricémie moyenne des goutteux $62,9 \pm 19,3$ mg/l
. uricémie moyenne des non goutteux $49,6 \pm 13,2$mg/l

35,4 % des goutteux sont hyperuricémiques (16 hommes et 1 femme).

- 9,5 % des non goutteux le sont (22 hommes et 21 femmes). Si la goutte est une maladie de l'homme, l'hyperuricémie asymptomatique semble aussi fréquente chez l'homme et chez la femme (ménopausée).

c) Comparaison avec une population de témoins empruntée à la littérature.

N'ayant pu rassembler de population témoin, qui nous aurait permis une confrontation rigoureuse de nos résultats, nous avons comparé nos pourcentages avec ceux obtenus dans une étude de RYCKEWAERT, DRY et PAOLAGGI en 1966. Ces auteurs ont étudié l'uricémie de 137 hommes et 97 femmes apparemment exempts de toute maladie. Chez les HOMMES, si 20 % des sujets ont une uricémie supérieure à 60 mg/l, 4 % seulement ont une uricémie supérieure à 70 mg/l, aucun n'ayant plus de

75 mg/l. Chez les FEMMES 3 % ont une uricémie supérieure à 60 mg/l, aucune n'a une uricémie supérieure à 70 mg/l.

Si nous comparons nos pourcentages avec ceux obtenus par RYCKEWAERT, nous pouvons dire qu'il existe une différence significative entre : l'uricémie des sujets ayant fait un infarctus du myocarde et celle d'une population témoin. Cette différence est hautement significative dans le sexe féminin. Rappelons que dans notre étude 10 % des hommes sont hyperuricémiques (dont près de 7 % non goutteux), et que 18,5 % des femmes ont une uricémie supérieure à 60 mg/l (près de 18 % des femmes non goutteuses).

3. Etude de quelques observations.

Avant d'analyser nos résultats, il nous paraît intéressant de présenter quelques unes des observations recueillies. Elles concernent les sujets chez qui on a pu suivre l'évolution de l'uricémie dans les deux premiers mois suivant l'infarctus. Dans un tableau, nous indiquerons pour chaque malade l'existence d'une goutte et sa date de découverte, les traitements antérieurs à l'accident coronarien (diurétiques, anticoagulants, hypouricémiants), la date de l'infarctus et les phénomènes contemporains de l'accident, la valeur de l'uricémie lorsque celle-ci a été dosée immédiatement, enfin, l'évolution au cours des deux premiers mois.

SERVATIONS SEXE AGE	GOUTTEUX (N) ou NON GOUTTEUX (NG)	DATE DECOUVERTE GOUTTE	TRAITEMENTS ANTERIEURS	. DATE INFARCTUS .TRAITEMENTS .URICEMIE AU MOMENT ACCIDENT	SUITES EVOLUTIVES .URICEMIE
M.R... 65 ans	G	avril 1969	SINTROM(1966) COLCHICINE (crises aiguës)	fin avril 1969 75 mg/ l	25.6.69 : 61 mg/l 22.7.69 : 45 mg/l
M. N... 52 ans	G	1960		9.2.70 SINTROM	31.3.70 : 54 mg/l 18.4.70 : 59 mg
M. S... 58 ans	G	1955		9.12.69 HEPARINE puis PINDIONE 2 crises de Goutte en même temps que infarctus Zyloric + Colchicine	6.1.70 : 47 mg 19.1.70 : 52 mg 3. 2.70 : 57 mg
M. E... 56 ans	G	1967	COLCHICINE COLCHIMAX	5.3.70 Zyloric	16.4.70 : 60 mg 16.5.70 : 50 mg
M. G... 60 ans	G	?		21.7.70 26/7:58 mg/l 27.7: CRISE de GOUTTE Zyloric + colchimax	27.8.70 : 34 mg
M. D... 64 ans	G	?	Anti-coagulants depuis 1962 ARRET car crises de GOUTTE à répétition Zyloric Amylivix	Nov.1962 : Infarctus + crise de Goutte 24.9.70 : infarctus Ac Ur :53mg/l	11.10.70 : crise de GOUTTE Colchimax 14.10 :65mg/l 24.10 : crise de GOUTTE Zyloric + Colchimax

SERVATIONS SEXE AGE	GOUTTEUX (N) ou NON GOUTTEUX (NG)	DATE DECOUVERTE GOUTTE	TRAITEMENTS ANTERIEURS	.DATE INFARCTUS .TRAITEMENTS .URICEMIE AU MOMENT ACCIDENT	SUITES EVOLUTIVES URICEMIE
M. D...	G	1965	Colchicine lors des crises	11.6.70 16.6: CRISE DE GOUTTE 77,5 mg/l	fin juin: crise de GOUTTE colchicine+ Zyloric 11.7.70 : 69 mg/l
M. S...	G	1960		26.2.70	1.4.70 : 50 mg 16.4 : Crise de GOUTTE + bursite 18.4 : 55 mg 27.4 : 49 mg 2.5 : 49 mg
M. M... 55 ans	G	1968	Zyloric Colchicine	28.3.70 Sintrom	24.4: 55 mg 23.5: 70 mg
M. D... 66 ans	G	1954	Colchicine	5.2.70 13.2:85mg/l Colchimax	5.3.70:55mg 10.4 :39mg
.C... 72 ans	G	au moment 2e infarctus(1970) (crise aiguë)	1960 : Anticoagulants	nov.69: 1er infarctus mars 70: 2e inf. + Crise de GOUTTE 92mg/l Zyloric 16.8.70:OAP	8.9.70: 49mg
M. C... 66 ans	G	Sept.70 (au moment infarctus)	1964 : anti coagulants	26.9.70: Inf. + crise de GOUTTE Colchimax	31.10: 60mg 5.11: Crise de GOUTTE colchimas 10.11: 45 mg

SERVATIONS SEXE AGE	GOUTTEUX (N) ou NON GOUTTEUX (NG)	DATE DECOUVERTE GOUTTE	TRAITEMENTS ANTERIEURS	.DATE INFARCTUS .TRAITEMENTS .URICEMIE AU MOMENT ACCIDENT	.SUITES EVOLUTIVES .URICEMIE
) M. S... 44 ans	G	?		28.8.70	1.10 : 48 mg 29.10: 60 mg Amplivix 5.11 : 26 mg
) M. L... 61 ans	G	1963	Celestène	24.9.70	29.10: crise de GOUTTE Zyloric + Colchicine 18.10 : 75mg 24.10 : 71mg 23.10 : crise de GOUTTE 10.11: 72 mg 24.11: 50 mg 6.12 : 34 mg
) M. S... 66 ans	G	1959		1959: infarctus Mi nov.69 : 2e infarctus	31.12: 70 mg 7.1 : 60 mg 24.1 : 54 mg 7.2 : 63 mg
) M. B... 54 ans	G	1960	Butazolidine Colchicine	11.2.70 77,5 mg/l et 74 mg/l	2?.3 : crise de GOUTTE 24.3.: 43 mg 13.4 : 41 mg
M. F... 48 ans	G	1967	Colchicine Amplivix	21.10.69	22.11: 50 mg 24.11: crise de GOUTTE 25.11: 58 mg 5.12 : 44 mg 20.12: 45 mg
MmeR... 57 ans	G	sept. 69	Colchimax	21.10.69 : Inf. + crise de GOUTTE	22.11: 75 mg 2.12: 50 mg INDOCID 5.12: 35 mg

SERVATIONS SEXE AGE	GOUTTEUX (N) ou NON GOUTTEUX(NG)	DATE DECOUVERTE GOUTTE	TRAITEMENTS ANTERIEURS	.DATE INFARCTUS .TRAITEMENTS .URICEMIE AU MOMENT ACCIDENT	.SUITES EVOLUTIVES .URICEMIE
) MmeL... 67 ans	G	1967	Colchicine	27.1.70	14.3 : 63 mg 20.3 : crise de goutte 14.4 : 66 mg
) M. P... 60 ans	G	1962	Colchicine	4.11.70	7.12: 85 mg 4.1.70:53 mg
) M. D... 66 ans	G	?		17.5.69	2.7 : Crise de GOUTTE 72 mg/l Zyloric 19.7 : 43 mg 31.7 : 57 mg
) M. C... 52 ans	NG		Anti-coag. sept. 69	24.11.69 inf. Juillet 70 s^d prémonitoire	25.8.70: 74 10.10: 42
) Mme M... 79 ans	NG		0	24.8.70	22.9.70:71 mg 2.11 : 39 mg
) Mme K... 75 ans	NG			2.1.70 Inf. + Ac. Ur.: 70mg Amplivix	10.2 : 30 mg
) Mme S... 59 ans	NG			9.5.70	1.7 : 62 mg 19.7 : 42 mg
) M. C... 46 ans	NG			17.12.69	2.2.70: 71 18.2 : 55
) M. L... 39 ans	NG			14.6.70 : Inf. + Ac.Ur.: 72,5 mg	4.7 : 46 mg
) Mme C... 60 ans	NG		Anti-coag. depuis 1968 ?	24.12.69.Inf. Pindione mai 70 : Inf-Sintrom	15.2 : 57 5.3 : 41 11.7 : 55

SERVATIONS SEXE AGE	GOUTTEUX (G) ou NON GOUTTEUX (NG)	DATE DECOUVERTE GOUTTE	TRAITEMENTS ANTERIEURS	.DATE INFARCTUS .TRAITEMENTS .URICEMIE AU MOMENT ACCIDENT	.SUITES EVOLUTIVES .URICEMIE
) Mme M... 64 ans	NG		Anti-coagul. depuis 1966	29.3.70 Tronexane	29.5 : 61 8.6 : 58
) M. C... 47 ans	NG			17.10.70	2.12.70 : 50 26.12 : 65
) M. D... 49 ans	NG			29.1.70	27.2 : 60 1.4.70 : 70mg
) M. O... 45 ans	NG			11.11.69	17 12: 65 10.1.70 : 79
) M. T... 47 ans	NG	il y a 4 ans hyperuricemie 95mg/l		27.11.69	7.1.70 : 70 2.2.70 : 66
) M. M... 75 ans	NG			8.10.1970	21.10 :60 mg 27.11: 29 mg
) M. S... 41 ans	NG		Anti-coagul. depuis fin août 70	2.9.70	25.9 : 64 mg 5.11: 46 mg
) M. L... 60 ans	NG			3.1.1970	4.2 : 59 mg 17.3 : 35 mg
) M. D... 64 ans	NG			25.10.70	26.11: 63 mg 21.12: 44 mg
) M. C... 65 ans	NG			Fin mars 70 4.4. : 67 mg/l	4.5 : 30 mg
) M. J... 63 ans	NG			15.2.70	14.4 : 64 mg 27.4 : 47 mg
) M. O... 65 ans	NG			10.10.69	2.12.69: 63 21.1.70: 65

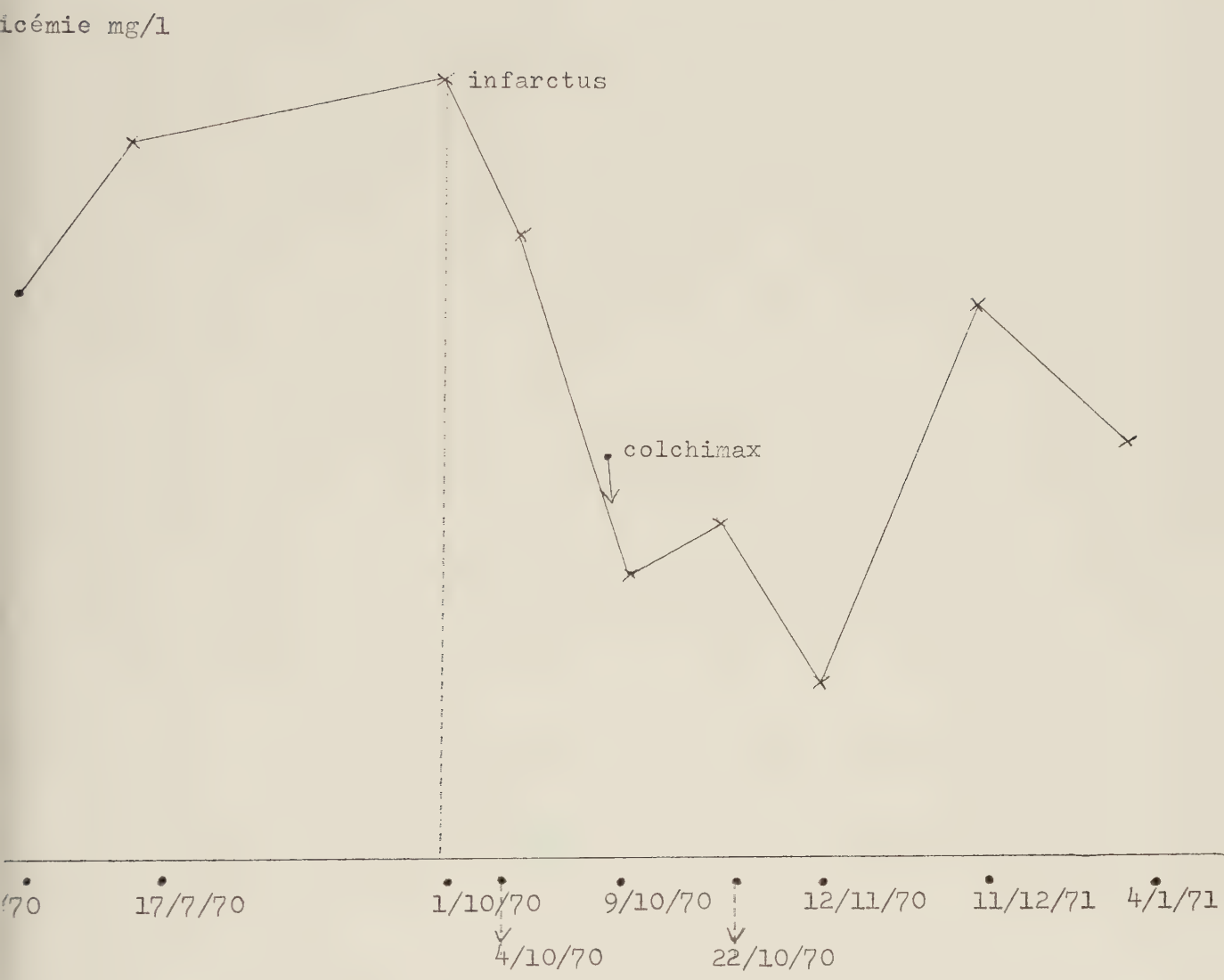
SERVATIONS SEXE AGE	GOUTTEUX (G) ou NON GOUTTEUX (NG)	DATE DECOUVERTE GOUTTE	TRAITEMENTS ANTERIEURS	. DATE INFARCTUS .TRAITEMENTS .URICEMIE AU MOMENT ACCIDENT	.SUITES EVOLUTIVES .URICEMIE
) M. L... 67 ans	NG			10.2.70 Infarctus Pindione 14.7.70 Infarctus	26.8 : 70 25.9 : 61
) Mme D... 64 ans	NG			30.9.69 infar. 27.2.70 Inf.	10.12: 50 mg 29.12: 34 mg URICURIE : 760 mg/24 h Colchimax 28.2 : 35 mg
) M. R... 39 ans	NG			20.7.70	3.9.70 : 81 25.9 : 57
) Mme C... 76 ans	NG			23.9.69 Inf. 12.3.70 Sd prémonitoire	24.10.69 : 52 20.3.70 : 39
) M. L... 60 ans	NG			Nov.67 Inf. 9.4.70 infarctus + Ac.Ur 88 mg	 18.4 : 48 mg
) Mme P... 69 ans	NG		Anti-coagul depuis 1963	Sept.1968 Inf. Fév.70 Inf.	12.3.70 : 63 23.3 : 59
) M. C... 48 ans	NG			Infarctus 1962	19.10 : 68 mg 27.11 : 110mg amplivix 10.2.43
) M. D... 61 ans	NG			10.10.70	17.12 : 57 13.1.71: 50
) M. V... 47 ans	NG			31.10.70	10.12 : 64 8.1.71: 47

De l'étude de ces 49 dossiers nous pouvons dire :

- Infarctus et crise de goutte sont fréquemment associés. La crise fluxionnaire goutteuse coïncidant souvent avec l'accident coronarien. 7 malades sur 21 (soit 33 %) ont fait des crises articulaires goutteuses, 5 au moment de l'infarctus, 2 dans le courant de la première semaine.

- Il semble que l'uricémie soit maximale au moment de l'infarctus et diminue progressivement dans les semaines qui suivent. 14 malades non goutteux ont présenté une uricémie maximale au moment de leur accident coronarien.

Un dossier illustre remarquablement ces constatations. Il s'agit d'un homme ayant fait en 1965 un infarctus du myocarde antéroseptal et une crise articulaire aiguë qui s'est révélée être d'origine goutteuse ; depuis cette date son uricémie était dosée régulièrement. Le 1.10.1970, ce malade a fait un infarctus du myocarde postérieur. Le graphique ci-après montre l'évolution de l'uricémie par rapport à l'accident coronarien.



Le deuxième infarctus coïncide exactement avec la valeur maximale de l'uricémie

4. Analyse et interprétation des résultats.

L'étude de l'uricémie chez 500 sujets ayant fait un infarctus du myocarde, nous permet de dire :

a) qu'il existe un pourcentage plus élevé d'hyperuricémiques par rapport à une population de témoins (même si nous éliminons de notre étude les sujets ayant des antécédents goutteux). Ceci est valable pour les hommes, mais surtout pour les femmes : une différence hautement significative ayant été observée (18 % contre 3 %)

b) qu'un pourcentage important de sujets (10 %) sont goutteux.

Ces deux constatations semblent donc confirmer l'existence d'une relation entre le métabolisme des purines et l'athérosclérose coronarienne.

c) La valeur maximale de l'uricémie semble coïncider avec l'accident coronarien aigu ; il est logique de supposer que des sujets antérieurement goutteux ou hyperuricémiques fassent à l'occasion de l'infarctus une crise fluxionnaire aiguë.

Quelle peut être l'explication de ce phénomène.

- La notion de goutte "remontée" au coeur ou "métastatique" étant actuellement abandonnée (la thrombose coronarienne serait secondaire à un embol parti de l'articulation fluxionnaire), plusieurs théories ont été proposées :

- Une origine allergique a été invoquée (WOLFSON et

COHN). L'hyperuricémie ou la crise de goutte serait secondaire à une sensibilisation de l'organisme aux produits de désintégration des propres tissus du malade, ceux-ci jouant le rôle d'auto-antigènes sensibilisants et déclenchants.

- Une étiologie hormonale a été proposée : l'accident coronarien aigu entraînant un déréglement de la sécrétion d'A.C.T.H. (traduit par une diminution des éosinophiles sanguins), lui-même responsable de la crise de goutte.

- l'Utilisation de certains médicaments, connus comme perturbant le métabolisme des purines pourrait être à l'origine de cette hyperuricémie transitoire : antivitamines K (éthyldicoumarol, sintrom, troméxane), diurétiques (salidiurétiques, furosémide, acide éthacrynique). Ceci est peu probable : en effet, un certain nombre de nos malades antérieurement non goutteux recevaient depuis plusieurs années de tels médicaments et ce qu'à l'occasion de leur infarctus que l'on a constaté une hyperuricémie ou qu'ils ont fait une crise de goutte.

En fait, l'hyperuricémie semble être un phénomène brutal en rapport avec les perturbations hémodynamiques engendrées par la thrombose coronarienne aiguë.

- une insuffisance rénale fonctionnelle transitoire peut diminuer l'uricosécrétion tubulaire et entrainer une hyperuricémie.

- une hyperlactacidémie ou une modification de l'adhésivité plaquettaire pourraient elles aussi, entraver l'élimination urinaire de l'acide urique.

B. Fréquence des accidents coronariens chez les goutteux.

1. Protocole d'étude.

Pour étudier la fréquence des accidents coronariens, nous disposons de deux populations de sujets goutteux

La première est constituée par 116 goutteux suivis depuis 1958 dans le service du Docteur GALMICHE à l'Hôpital de Neuilly.

La deuxième comprend 244 malades suivis dans le service du Professeur DELBARRE à l'hôpital Cochin.

Pour chaque malade l'association d'au moins deux des critères suivants a été nécessaire pour faire le diagnostic de goutte :

. crise fluxionnaire typique
. crise articulaire aiguë atypique, mais réagissant favorablement et rapidement à la colchicine.
. présence de tophi
. hyperuricémie

Tous nos malades ont eu, pendant leur séjour à l'hôpital, au moins un électrocardiogramme.

2. Résultats.

a) 116 goutteux du service du Docteur GALMICHE. Dans cette population 15 sujets étaient insuffisants coronariens (soit 13 %)

ervation exe e	Date de découverte Goutte	Traitements	Tophi	Colique néphrétique	Date accidents coronariens	Traitements	ECG
.. ans	1.5.1958 crises aiguës Ac.Ur. 80 mg depuis 3 ou 4 crises/mois	Colchicine	0	0	1924) Angor 1931) d'ef- 1940) fort 1948 infarctus 1953 infarctus	Tromexane depuis 1958	Inf.septal profond isch.lésion ant.étendue
.. ans	1920 crises aiguës	Colchicine	0	depuis 1920	1960 infarctus		Séquelles inf.Post.
.. ans	1952 crises aiguës	Colchicine	0	0	1957 Angor effort 1960 infarctus + OAP		Inf.Myo. antérieur. lésions sous épicardique latéral
1... ans	8.1.1962 crises aiguës	Colchicine	0	0	8.1.62 Angor décubitus		ischémie antéro-latéral
.. ans	1959 Crises aiguës		0	0	25.10.62 infarctus	Tromexane depuis 1962	Infarctus postéro inférieur lésion ant. étendue
. ans	1957 crises aiguës articulaires depuis 2 crises /mois	colchicine Phényl Butazone	0	0	1962 Angor spontané		ECG nl.
. ans	1961 douleurs articulaires Ac.Ur.109mg/l	Colchicine	0	0	1963 angor spontané		ECG nl.
. ans	2.8.64 Crises articulaires aiguës	Colchicine	0	0	10.7.1964 : infarctus	Pindione	isch.lésion sous épicard. ant.étendue
... ans	9.11.1964 crises aiguës depuis cette date	Colchicine	0	0	1958 angor d'effort 1964 :angor spontané	Pindione 1962 Héparine 1964	ECG nl

erva- ion exe ge	Date de découverte Goutte	Traitements	To-phi	Colique néphrétique	date accidents coronariens	Traitements	ECG
0 ...	? crises artic. aiguës		0	0	7.4.65 angor effort		ECG nl
8 B... 9 ans	19.3.1965 crises aiguës Ac.Ur.80 mg		+	+	0		ischémie lésion latérale haute
152 ... 0 ans	juin 1965 crises aiguës 2 crises/mois	colchicine	0	0	9.5.1967 angor. effort		ischémie lésion sous épicardique postéro-lat.
418 M... 7 ans	Goutte depuis ?	?	0	0	Angor depuis ? 10.2.68 : infarctus		infarctus postérieur
748 ... 3 ans	1950		++	0	1963 angor effort 16.12.63 Infarctus 1968 Angor spontané prolongé	Pindione depuis 1963	Infarctus latéral
346 ... L ans	1937	Amplivix en 1967	++	0	1960 angor 12.1.61 infarctus 1967 infarctus	Tromexane depuis 1961 Pindione.	Infarctus postérieur

Donc, 14 avaient une insuffisance coronarienne à traduction clinique

. 8 sujets ont fait un infarctus du myocarde

. 6 sujets avaient un angor typique (2 seulement avec signes électriques d'ischémie et d'ischémie lésion).

1 malade avait une insuffisance coronarienne à traduction exclusivement électrique (signes d'ischémie - lésion)

b) 244 goutteux du service du Professeur DELBARRE.
Dans cette population 30 sujets présentaient des manifestations d'athérosclérose coronarienne (soit 12,3 %)

ERVA- ON XE E	Date de découverte de la goutte	Tophi	Colique néphrétique	Date accidents coronariens	Traitements	ECG
B... 58 ans 65)	1965 crises aiguës 1 crise/2mois depuis cette date	0	+ anurie calculeuse	1966 : infarctus		séquelle nécrose postérieure
... 1 ans 68)	1956 crises aiguës 5 crises/an	+ arthropathies	+	?		Séquelle nécrose postérie re
... 0 ans	1953 crises aiguës 1/mois	0 arthropathies	0	1964 : infarctus	Sintrom depuis 1964	Séquelle infarctu
... 3 ans 66)	1956 crises aiguës	0	0	Infarctus		Séquelle nécrose
... 4 ans 66)	1946 Crises aiguës 6/an	++ arthropathies	+	1964 infarctus	Pindione depuis 1964 Ségontine	Séquelle infarctu
... 7 ans 68)	1959 crises aiguës	0	0	1959) In- 1965) farc- 1966) tus		Séquelle infarctu antéro apical e postérie
... 0 ans 68)	1964 tophi + crises aiguës	++ arthropathies	0	1964 : infarctus	Antivitamines K pendant 1 an depuis 1964	Séquelle Infarctu postéro-inférieu
... 9 ans 64)	1954 crises aiguës	++	0	1964 : infarctus		Infarctu antéro septal ré ischémie sous-épi cardique
... 6 ans 68)	1940 crises aiguës 6 à 8 / an	++ arthropathies	0	?		Séquelle infarctu antéro-septal

servation sexe age	Date de découverte de la goutte	Tophi	Colique néphrétique	Date accidents coronariens	Traitements	ECG
L... 69 ans 1964)	1950 6 crises aiguës par an, puis 1 par mois (subintrantes) et tophi	++	+	1950 : Angor		Insuffisance coronarienne
R... 63 ans 1966)	1958 crises aiguës 6 / an	0	0	1958 : Angor	Anti-coagulants	
R... 70 ans 1968)	1931 crises aiguës 1 / an puis 3 à 4 / an puis 1/ 15jours	0	+ arthropathies	1967 : Angor		Arythmie complète
M... 48 ans 1968)	1961 crises aiguës 2 à 3 / an	0	0	?		Ischémie sousendo apicale
V... 67 ans 1967)	1952 crises aiguës plus de 3/ an	+	0 arthropathies	?		Ischémie sousépicardique post
R... 55 ans 1967)	1955 crises aiguës	++	0	?		courant lésion sous end postéro-latéral
R... 43 ans 1968)	1968 crises aiguës 1 / mois	0	0	?		ischémie sousépicardique postérie discrète
L... 65 ans 1967)	1954 crises aigues 1 à 2 / an	++	néphropathie arthropathies	?		ischémie précordiale
G... 49 ans 1967)	1963 crises aiguës 1 / an	0	+	?		ischémie probable

bserva-tion sexe âge	Date de découverte de la goutte	Tophi	Colique néphrétique	Date accidents coronariens	Traitements	ECG
.F... 75 ans 1968)	1938 crises aiguës 2 / an	++	+ arthropathies	?		Ischémie antéro-septale
.A... 67 ans 1967)	1935 crises aiguës	++	néphro-pathie arthropathies	?		ischémie coronari ne H.V.(
.C... 69 ans 1966)	1947 crises aiguës 2 à 3 / an	++	+	1965		Ischémie sousepic dique ar téro sep tale.
.G... 59 ans 1968)	1950 crises aiguës 1 / mois	+	0	?		B.B.G.I. ischémie sousépi-cardique antéro-latérale H.V.G.
.D... 63 ans 1965)	1952 crises aiguës 3 à 4 / an	0	0	?		courant lésion a téro sep tal
.C... 69 ans 1966)	1952 crises aiguës 3 / an	++	+ arthropathies	1965		ischémie sous épic dique ant septale
.L... 52 ans 1970)	1951 crises aigues	++	0 arthropathies	?		Ischémie postéro-inférieu
.P... 41 ans 1968)	1956 crises aiguës	+	0	?		Ischémie antérieu étendue
meL... 65 ans 1966)	1962 crises aiguës 1 à 2 / an	0	+ arthropathies	?		insuffis ce coro-narienne

Observation sexe âge	Date de découverte de la goutte	Tophi	Colique néphrétique	Date accidents coronariens	Traitements	ECG
MmeP... 59 ans (1968)	1960 crises aiguës 1 / an puis 1 / mois	++	+ arthropathies	?		Ischémie sousendo cardique antéro-latérale
MmeP... 71 ans (1968)	1966 crises aiguës 3 / an	0	0 néphropathies	?		Ischémie sousendo cardique apicale
MmeL... 47 ans (1967)	1957 crises aiguës 2 à 3 / an	+	+	?		Troubles la repol risatio

Donc, 12 malades avaient une insuffisance coronarienne avec traduction clinique :

. 9 ont fait un infarctus du myocarde,

. 3 souffraient d'angine de poitrine (et avaient des signes électriques à l'électrocardiogramme).

18 malades avaient une insuffisance coronarienne se traduisant uniquement par des signes de souffrance électrique.

c) si nous regroupons nos deux populations, nous constatons que 45 goutteux sur 360 soit 12,5 % sont insuffisant coronariens. Ces coronariens se répartissent de la manière suivante :

	Population		Total	Pourcentage
	Homme	Femme		
Infarctus du myocarde	15	2	17	38 %
Angor sans nécrose	7	2	9	20 %
Signes d'insuffisance coronarienne à l'ECG sans manifestations cliniques	14	5	19	42 %
Total	36	9	45	100 %

3. Analyse des résultats

L'étude de 360 dossiers de goutteux nous permet de dire que l'insuffisance coronarienne est plus fréquente que ne le voudrait une simple coïncidence : (12,5 % alors que dans

l'ensemble de la population française, l'insuffisance coronarienne est observée chez 4 % des sujets).

Si tous les goutteux sont candidats à l'athérosclérose coronarienne un nombre restreint d'entre eux sont menacés de crises d'angor ou d'infarctus du myocarde ; près de la moitié de nos goutteux coronariens n'ont jamais eu de manifestations cliniques, l'insuffisance coronarienne ayant été découverte systématiquement à l'électrocardiogramme.

Là encore, la relation entre métabolisme des purines et athérosclérose coronarienne semble se vérifier.

-:-

III. COMPARAISON AVEC LES DONNEES DE LA LITTERATURE

-:-

Dans ce chapitre nous analyserons les résultats des travaux antérieurs concernant :

. la fréquence des hyperuricémies chez les sujets souffrant d'athérosclérose coronarienne,

. la fréquence de l'insuffisance coronarienne chez les goutteux.

1. Hyperuricémie et athérosclérose coronarienne.

- GERTLER, GAERN, LEVINE en 1959 ont étudié l'uricémie de :

. 92 hommes (de moins de 40 ans) ayant fait un infarctus du myocarde,
. 92 hommes appariés individuellement à chaque coronarien,
. et 146 hommes apparemment sains, du même âge.

Pour ces auteurs, l'uricémie moyenne des coronariens était plus élevée que celle des témoins ($51,3 \pm 12$ mg/l et $46,4 \pm 7$ mg/l) 24 % des coronariens avaient une uricémie supérieure à 60 mg/l, contre 6 % aux témoins : par ailleurs, 48 % des coronariens ont une uricémie supérieure à 60 mg/l au moment de leur infarctus.

- KOHN et PROZNAN en 1959 ont étudié l'uricémie de 50 sujets ayant fait un infarctus du myocarde. (35 hommes et 15 femmes).

. 26 malades, soit 43 % avaient une uricémie supérieure à 60 mg/l (20 hommes, 6 femmes).

- SPRING et collaborateurs, en 1960, ont étudié l'uricémie de 37 infarctus récents ; chez 33 d'entre eux (27 hommes, 6 femmes), l'uricémie était supérieure à 60 mg/l.

- JOUVE, DELAHOUSSE, AUBERT en 1960, ont comparé l'uricémie de 50 coronariens de moins de 40 ans et de 50 sujets indemnes de toute maladie. Une uricémie supérieure à 60 mg/l était observée chez 50 % des coronariens (seulement 33 % des témoins). Les valeurs extrêmes de l'uricémie étaient 33 et 108 mg/l, (moyenne 61 mg/l) chez les coronariens, et 35 et 89 mg/l chez les témoins (moyenne 50 mg/l).

- EIDLITZ en 1964, a étudié l'uricémie de 52 sujets coronarien (24 hommes et 28 femmes) et de 31 témoins appariés.

. de 41 à 50 ans l'uricémie moyenne des coronariens était de 55 mg/l (37 mg/l pour les témoins)
. de 51 à 60 ans : 49 mg/l (38 mg/l pour les témoins)
. de 61 à 70 ans : 58 mg/l (34 mg/l pour les témoins)

Dans cette étude il faut signaler la fréquence élevée des sujets hypertendus et artéritiques.

- BOURDE en 1967, a étudié l'uricémie de 100 hommes

coronariens et de 100 témoins appariés.

. une uricémie supérieure à 60 mg/l était observée chez 55 % des coronariens (et 35 % des témoins)
. 36 % des coronariens avaient une uricémie supérieure à
. 70 mg/l (13 % des témoins).
. 15 % des coronariens avaient une uricémie supérieure à 80 mg/l (seulement 3 % des témoins).

BOURDE a également étudié l'uricémie de 121 femmes coronariennes 70,2 % avaient une uricémie supérieure à 50 mg/l 34,7 % une uricémie supérieure à 60 mg/l, enfin, 10,7 % avaient des valeurs supérieures ou égales à 80 mg/l.

Nos résultats concordant avec ceux de tous ces auteurs, nous pouvons dire que l'uricémie est plus élevée chez les sujets souffrant d'insuffisance coronarienne (et en particulier chez ceux ayant fait un infarctus du myocarde). Il faut signaler que MYERS, EPSTEIN, DODGE et MIKKELSEN étudiant une population de 6000 sujets, ne trouvent pas de différence statistiquement significative, mais l'uricémie des coronariens était légèrement plus élevée que celle des autres sujets.

2. Fréquence de l'athérosclérose coronarienne chez les goutteux.

MATHIEU, COLLESSON, HARDOT en 1952 observaient 40 % d'infarctus du myocarde dans une population de goutteux. Chez 12 sujets goutte et infarctus évoluaient parallèlement sans que les paroxysmes soient associés : chez 5 sujets, l'infarctus déclenchait dans les heures qui suivaient une crise de goutte.

GALMICHE et JAN en 1962, observaient 11 % d'insuffisance coronarienne (infarctus et angor avec traduction électrique) dans une population de 100 goutteux.

RYCKEWAERT et DE SEZE par contre, ne retrouvaient pas de différence significative entre une population de goutteux et une population témoin.

HALL en 1965, a étudié une population (Framingham) de 5127 sujets (2283 hommes et 2844 femmes de 30 à 59 ans) pendant 14 ans. L'acide urique était contrôlé, pour chaque malade, tous les 6 mois. Dans cette population :

- les manifestations d'insuffisance coronarienne ont été observées avec une plus grande fréquence chez les sujets goutteux (18 % des goutteux étaient coronariens).

- les sujets hyperuricémiques ont fait plus fréquemment des manifestations d'insuffisance coronarienne.

. Pour une uricémie comprise entre 40 et 59 mg/l on retrouvait 9,5 % de coronariens,
. pour une uricémie comprise entre 60 et 69 mg/l on observait 9,1 % de coronariens,
. au-delà de 70 mg/l, 14,2 % des sujets étaient coronariens.

Le risque de la maladie coronarienne, chez les sujets ayant une uricémie supérieure à 70 mg/l était double de celui observé chez les sujets ayant une uricémie à 40 mg/l.

Là encore nos résultats concordant avec ceux de la

majorité des auteurs, nous pouvons dire que l'athérosclérose coronarienne est plus fréquente chez les sujets goutteux. Il existe donc une relation entre les troubles du métabolisme des purines et l'athérosclérose coronarienne.

-:-

IV. ESSAIS D'INTERPRETATIONS ETIO-PATHOGENIQUES.

Troubles du métabolisme des purines et athérosclérose coronarienne sont donc indiscutablement souvent associés. Cette association est-elle secondaire à une perturbation unique, ou tout au moins existe-t-il des facteurs étiologiques communs ? L'un des troubles est-il la conséquence de l'autre, et dans ce cas, qu'elle est la perturbation première ? A l'heure actuelle, il n'est pas possible de répondre d'une façon certaine à l'une de ces questions, et les diverses interprétations étiopathogéniques demeurent encore hypothétiques.

1. Origine commune ou facteurs étiologiques communs.

L'hypothèse d'un trouble métabolique commun fut suggérée par la découverte à l'autopsie de sujets athéromateux de dépôts d'acide urique au sein des lésions artérielles spécifiques. La notion d'un terrain commun renforça cette hypothèse : on connaît en effet le rôle joué par l'obésité et la suralimentation dans la genèse de ces deux affections (la suralimentation peut majorer l'uricémie de 5 à 10 mg/l).

Les enquêtes alimentaires menées par JOUVE, VAGUE, GERARD et ARNOUX en 1966, ont montré que les sujets coronariens et goutteux avaient une ration journalière protidique supérieure à celle des sujets exempts de ces maladies. Un coronarien ayant un apport de 3650 calories par jour avec une ration

protidique de 130 g par jour, contre 2300 calories et 70 g de protides à un sujet témoin.

Mais souvent, on ne retrouve pas ces facteurs exogènes. Certains auteurs ont suggéré l'existence d'anomalies génétiques à l'origine de l'hyperuricémie et des perturbations lipidiques si fréquentes dans l'athérosclérose : anomalies génétiques distinctes, mais entre lesquelles existeraient des phénomènes de "linkage" chimique ; ou bien identité plus ou moins complète de ces anomalies.

2. L'un des troubles métaboliques conséquence de l'autre.

L'hyperuricémie est-elle athérogène ? Ceci est très probable. La fréquence des troubles métaboliques lipidiques chez les goutteux et les hyperuricémiques : hypercholestérolémies, hypertriglycéridémies (Thèse J. ROMDIER, Paris, 1969) l'action de certains hypouricémiants (Bénémide, Aspirine...) sur le métabolisme des lipides, sont des arguments de valeur, mais là encore, actuellement aucune certitude ne vient confirmer cette hypothèse.

Les perturbations métaboliques de l'athérosclérose peuvent-elles entraîner une hyperuricémie ou une goutte ?

L'hyperlipidémie, dont on connaît le rôle athérogène majeur, peut elle entraîner une hyperuricémie et être la perturbation première ?

BERKOWITZ et GLASSMAN ont observé chez des sujets soumis à un régime hypergras pendant 5 jours, une élévation de la

triglycéridémie et de l'uricémie avec baisse de l'uraturie et du rapport clearance acide urique clearance créatinine. Ces différents paramètres revenant à la normale après un retour au régime équilibré

SCHRADE et ses collaborateurs, ont observé une lactacidémie plus élevée chez les sujets athéromateux : pour 1 g de sang artériel, le taux d'acide lactique est de 23,4 $\pm$ 1,3 mg/100 ml chez les athéromateux, et de 13,5 $\pm$ 1,1 mg/100 ml chez les témoins. Actuellement, certains auteurs font de l'hyperlipémie la perturbation métabolique première, les dyslipémies et l'excès de corps gras dans l'alimentation détermineraient une hyperlactacidémie d'où une baisse de la clearance de l'acide urique avec diminution de l'uricosécrétion tubulaire et hyperuricémie.

Si aucune de ces hypothèses n'explique de façon certaine la relation DYSPURINIE ATHEROSCLEROSE, des rapports très probables de réciprocité doivent exister entre hyperuricémie et athérosclérose ; le rein est-il la plaque tournante de ce problème ?

-:-

CONCLUSIONS

-:-

A la suite de l'étude de l'uricémie chez 500 sujets ayant fait un infarctus du myocarde, et de l'étude de la fréquence des manifestations coronariennes chez les goutteux (infarctus et angor), nous pouvons conclure :

- Une hyperuricémie est observée plus fréquemment chez les coronariens : 12 % de notre population ont une uricémie pathologique, alors que dans une population témoin, le pourcentage n'est que de 4 %. Cette hyperuricémie est observée avec une égale fréquence dans les deux sexes (tout au moins pour les femmes ménopausées), alors que la prédominance du sexe masculin pour la goutte est très nette.

- L'accident aigu coronarien semble coïncider avec le taux maximal de l'uricémie (et pour certains sujets prédisposés, avec une crise fluxionnaire aiguë). Cette constatation peut s'expliquer par les perturbations hémodynamiques consécutives à l'infarctus.

- Si les goutteux présentent fréquemment des manifestations coronariennes (12,5 % de nos goutteux sont insuffisants coronariens) un nombre restreint d'entre eux ont des signes cliniques d'angor ou d'infarctus (7,2 %)

L'hyperuricémie et la goutte doivent être considérées

comme facteurs de risques de l'athérosclérose coronarienne, tout comme le diabète, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie. Le dosage de l'acide urique sanguin doit être pratiqué systématiquement chez tout sujet athéromateux ou supposé l'être.

La découverte d'une hyperuricémie isolée et permanente (plusieurs dosages) ne doit plus être considérée comme une anomalie biochimique négligeable, mais comme la traduction d'un trouble métabolique pouvant déborder le cadre des dyspurinies des rapports étroits unissant métabolisme des purines et métabolismes lipidique et glucidique. Il n'est pas inconcevable qu'une dyspurinie soit la première manifestation biologique de l'athérosclérose. Une telle hyperuricémie doit être traitée aussi énergiquement que s'il s'agissait d'une goutte avec manifestations cliniques ; le régime et les diverses médications doivent s'efforcer deramener l'uricémie à sa valeur normale.

S'il existe des relations de réciprocité entre hyperuricémie et athérosclérose, actuellement aucune hypothèse n'est réellement satisfaisante pour les expliquer. Existe-t-il des liens génétiques entre dyspurinie et dyslipémie ? Le rein est-il au centre du problème ?

La connaissance exacte de la pathogénie de l'athérosclérose permettra vraisemblablement de répondre à ces questions.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : F. DELBARRE

Vu :
Le Doyen :
Signé : J. BAUMANN

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

BENEDEK T.G.

Ann. Int. Med. 1967, 66, 851-861.
Corrélations of serum uric acid and lipid concentration in normal gouty and athérosclerotic men.

GERTLER GAERN LEVINE.

Ann. Int. Med., 1951, 34, 1421-1431.
Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary artery diseases.

BERKOWITZ

J. Amer. Med. Ass., 1964, 190, 856-858.
Blood lipid and uric acid, interrelations ships.

BERKOWITZ

J. Amer. Med. Ass., 1966, 197, 77-80.
Gout, hyperlipemia and diabetes interrelations ships

KOHN P.M., PROZAN G B.

J. Amer. Med. Ass. 1959, 170, 1909-1912.
Hyperuricemia relations ships to hypercholesterolemia and acute myocardial, infarction.

HARRIS JONES

Lancet, 1957, I, 857-860.
Hyperuricemia and essential hypercholesterolemia.

EIDLITZ M.

Lancet, 1961, 2, 1046
Uric acid and arteriosclerosis.

EDITORIAL LANCET

1967, I, 87-88.

Hyperuricemia, hypertension and vascular disease.

SPRING M., CAVOSOGLU M., ARTYMOWSKA C.

Circulation 1960, 22, 817

Hyperuricemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction

DREYFUS F.

Dis. Chest, 38, 1960, 332-334

The role of hyperuricemia in coronary heart disease.

HALL P.

Arthritis and Rheumatism, oct. 1965, 8, n° 5.

Correlations among hyperuricemia hypercholesterolemia hypertension coronary diseases.

MYERS, EPSTEIN, DODGE, MIKKELSEN.

The American Journal of Medecine, vol. 46, n°4, 520-528.

The relations ships of serum acid uric to risk factor in coronary heart disease.

HANSEN, M.D.

American Heart Journal, oct. 66, vol. 72, n° 4, 570-573.

Hyperuricemia, gout and atherosclerosis.

HALL BARRY, THOMAS, DAWBER, Mc NAMARA

American Journal of Medicine, janv. 1967, n° 42, 27-37.

Epidemiology of Gout and hyperuricemia.

JAN.

Thèse Paris, 1962.

Goutte et infarctus du myocarde.

BOURDE Ch., AMBROSI Ch., BERNARD P.

Arch. des maladies du coeur et des vaisseaux, mars

1959, n° 3, 289-296
Incidences cliniques et thérapeutiques de la diathèse uricémique dans les artériopathies des membres.

MATHIEU L., COLLESSON L., HADOT S. et E.
Revue du rhumatisme, sept. 1952, 9, 722-728.
Infarctus du myocarde et goutte articulaire.

JOUVE A., DELAHOUSSE J., AUBERT M.
Arch. des Mal. du Coeur et des Vaisseaux, Revue de l'athérosclérose
Les facteurs associés chez les sujets souffrant d'ischémie cardiaque (Angor d'effort et infarctus dans les 3 et 4 décennies).

RAVAULT, VIGNON, LEJEUNE, RUTTON, BOVIER, VALLI, BERTRARD.
Rev. lyonnaise de Médecine, nov. 1965
L'hyperuricémie.

RYCKERWAERT, DRY, PAOLAGGI.
Rev. du Rhumatisme, juil. 1965, 447-451.
Les hyperuricémies : remarques sur les méthodes de dosage de l'uricémie dans le sang : définition de l'uricémie normale.

CAMUS J.P.
Rev. du Rhumatisme, janv.-fév. 1966, n° 1 et 2, 10-14.
Goutte diabete hyperlipémie : un trisyndrome métabolique.

RYCKERWAERT, DRY, PAOLAGGI.
Rev. du rhumatisme n° 6, 1966, 357-362.
Uricémie et lipides sanguins.
Uricémie et athéromatose artérielle.

JOUVE, GERARD, VAGUE, ARNOUX.

Presse médicale, 1966.

Métabolisme des glucides et de l'acide urique.

RYCKEWAERT, DRY, PAOLAGGI, LELLOUCH.

Rev. franç. d'étude clinique et biologique, 1966.

Taux de l'uricémie dans la population générale quelques corrélations de l'uricémie.

CLOAREC, CRISTOL, COTTET

Vie médicale, 1967.

Artériopathie des membres inférieurs chez les goutteux.

LAGRUE, RYCKEWAERT.

Coeur et médecine interne, n° 4, 1968, t. VII

Uricémie au cours de l'hypertension artérielle.

RYCKEWAERT.

Presse médicale, 1968.

Valeur diagnostique de l'hyperuricémie.

RYCKEWAERT.

Concours médical, 1969.

Les hyperuricémies.

BEBOUX J.M., POMETTA D., SCHENER J.R.

Coagulation, lyon, sept. 1970, 231-247.

Variations de l'adhésivité plaquettaire au verre, lipides acide urique et tolérance aux hydrates de carbone durant le premier mois de l'évolution de l'infarctus du myocarde.

RONDIER J.

Thèse Paris, 1969.

Goutte et hyperlipidémies (Bibliographie détaillée)

LA VIE MEDICALE, fév. 1971.

Athérosclérose.

-:-